

# 별첨 1

## 자료추출 및 비뚤림위험 평가

### 1. 자료추출 결과 및 비뚤림위험 평가

선택된 문헌은 대상 환자, 출판연도의 역순 및 제1저자의 알파벳순으로 구분하였다.

연번(Ref ID)	1(2003)																																				
1저자(출판연도)	Azzam(2012)																																				
구분	주요내용																																				
자료추출																																					
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구수행국가: 이집트</li> <li>■ 연구설계: 진단법평가연구(전향)</li> <li>■ 연구목적: Condensed MCMDM-1VWD 출혈점수 설문이 설명되지 않는 월경과다환자에서 출혈질환 예측 방법으로 진단적 효용을 평가하고자 함</li> </ul>																																				
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구대상자                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• 모집기간: 2010.5-2011.4</li> <li>• 대상자 정의: 장기간(7일 이상 지속) 또는 정기적으로 발생하는 과도한 자궁출혈로 정의된 월경과다 임상진단을 받은 여성 환자(11-31세, 20.2±5.5)</li> <li>• 대상자 수: 30명</li> <li>※ 건강대조군: 해당없음</li> </ul> </li> <li>■ 검사법                             <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2">세부사항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재검사</td> <td>BT: 혈액채취시 simplate device와 modified Ivy 기법으로 측정, cutoff: 9분</td> </tr> <tr> <td>비교검사</td> <td>Condensed MCMDM-1VWD bleeding questionnaire(cutoff: 3.5)</td> </tr> <tr> <td>참고표준</td> <td>Coagulation factor assay, platelet aggregation, Von Willebrand factor</td> </tr> <tr> <td>동반검사</td> <td>기본선별검사(PT, aPTT, TT, factor VIII), 선별검사결과에 따라 응고인자검사(factors II, V, VII, VIII, IX, X, XI activity), 혈소판응집검사</td> </tr> </tbody> </table> </li> </ul>	세부사항		중재검사	BT: 혈액채취시 simplate device와 modified Ivy 기법으로 측정, cutoff: 9분	비교검사	Condensed MCMDM-1VWD bleeding questionnaire(cutoff: 3.5)	참고표준	Coagulation factor assay, platelet aggregation, Von Willebrand factor	동반검사	기본선별검사(PT, aPTT, TT, factor VIII), 선별검사결과에 따라 응고인자검사(factors II, V, VII, VIII, IX, X, XI activity), 혈소판응집검사																										
세부사항																																					
중재검사	BT: 혈액채취시 simplate device와 modified Ivy 기법으로 측정, cutoff: 9분																																				
비교검사	Condensed MCMDM-1VWD bleeding questionnaire(cutoff: 3.5)																																				
참고표준	Coagulation factor assay, platelet aggregation, Von Willebrand factor																																				
동반검사	기본선별검사(PT, aPTT, TT, factor VIII), 선별검사결과에 따라 응고인자검사(factors II, V, VII, VIII, IX, X, XI activity), 혈소판응집검사																																				
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 30명 중 20명(66.6%)에서 지혈이상이 진단됨                             <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th colspan="2">Table 1 Inherited bleeding disorders in women with menorrhagia</th> </tr> <tr> <th>Women with menorrhagia (n = 30)</th> <th>N (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>With a bleeding disorder:</td> <td>20 (66.6)</td> </tr> <tr> <td>  Von Willebrand disease</td> <td>8 (26.7)</td> </tr> <tr> <td>  Glanzmann's thrombasthenia</td> <td>7 (23.3)</td> </tr> <tr> <td>  Hemophilia A carriers</td> <td>2 (6.7)</td> </tr> <tr> <td>  Afibrinogenemia</td> <td>1 (3.3)</td> </tr> <tr> <td>  Factor V deficiency</td> <td>1 (3.3)</td> </tr> <tr> <td>  Combined factor V and factor VIII deficiency</td> <td>1 (3.3)</td> </tr> <tr> <td>Without a bleeding disorder</td> <td>10 (33.3)</td> </tr> </tbody> </table> </li> <li>■ 진단정확도: MCMDM-1VWD sen 85%, spe 90%, accuracy 88% ppv 89%, npv 86%</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%;"> <thead> <tr> <th></th> <th>질환(+)</th> <th>질환(-)</th> <th>Total</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>검사(+)</td> <td>17</td> <td>1</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>검사(-)</td> <td>3</td> <td>9</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Total</td> <td>20</td> <td>10</td> <td>30</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 비교검사와의 상관성: possible GT 여성에서 BT와 Bleeding score 간의 강한 양의 상관관계를 보임 (Pearson's correlation 0.924, p=0.003)</li> </ul>	Table 1 Inherited bleeding disorders in women with menorrhagia		Women with menorrhagia (n = 30)	N (%)	With a bleeding disorder:	20 (66.6)	Von Willebrand disease	8 (26.7)	Glanzmann's thrombasthenia	7 (23.3)	Hemophilia A carriers	2 (6.7)	Afibrinogenemia	1 (3.3)	Factor V deficiency	1 (3.3)	Combined factor V and factor VIII deficiency	1 (3.3)	Without a bleeding disorder	10 (33.3)		질환(+)	질환(-)	Total	검사(+)	17	1	18	검사(-)	3	9	12	Total	20	10	30
Table 1 Inherited bleeding disorders in women with menorrhagia																																					
Women with menorrhagia (n = 30)	N (%)																																				
With a bleeding disorder:	20 (66.6)																																				
Von Willebrand disease	8 (26.7)																																				
Glanzmann's thrombasthenia	7 (23.3)																																				
Hemophilia A carriers	2 (6.7)																																				
Afibrinogenemia	1 (3.3)																																				
Factor V deficiency	1 (3.3)																																				
Combined factor V and factor VIII deficiency	1 (3.3)																																				
Without a bleeding disorder	10 (33.3)																																				
	질환(+)	질환(-)	Total																																		
검사(+)	17	1	18																																		
검사(-)	3	9	12																																		
Total	20	10	30																																		

연번(Ref ID)	1(2003)
1저자(출판연도)	Azzam(2012)
구분	주요내용
결론	표준화된 출혈점수로서의 Condensed MCMDM-1VWD 출혈설문지는 출혈장애가 있거나 없는 월경여성을 구별하는데 잠재적으로 유용함
비고	■ There are no conflicts of interest.
비돌림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
	평가결과
영역 1: 환자선택	
비돌림위험	
<p><b>환자 선택 방법을 기술하십시오:</b>  Patients were referred from the primary care gynecology and clinical hematology outpatient clinics of Mansoura University Hospitals during the period between May 2010 and April 2011. Ninety women were excluded from participation before consent and study entry due to other known causes of heavy menstrual bleeding and participants using intrauterine devices, or oral contraceptives within one cycle of participation, or nonsteroidal anti-inflammatory agents, aspirin, other platelets-impairing medications, anticoagulants within 2 months prior to the study or herbal agents within 14 days of participation to avoid potential interference with hemostatic testing.</p>	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	환자군 선택에서 비돌림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: predictive of bleeding disorders in women with unexplained menorrhagia.	
	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비돌림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Basic screening tests: Bleeding time was performed at the time of sampling using a simplate device (Organon-Technica, Durham, North Carolina, USA) and a modified Ivy technique. Patients were classified as having a platelet function defect if the bleeding time was prolonged (>9 min).	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	1(2003)
1저자(출판연도)	Azzam(2012)
구분	주요내용
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Coagulation factor deficiencies: a plasma clotting factor activity was less than 35%</li> <li>• Platelet function defect: BT was prolonged(&gt;9 min) and the platelet aggregation was decreased in response to one or more platelet agonists below 2 SD of the normal laboratory range.</li> <li>• Possible Glanzmann's thrombathenia: prolonged BT and severe reduction or no platelet aggregation with all agonists except reduced or normal aggregation with ristocetin.</li> <li>• VWD: two or more tests were abnormal (VWF:RCO and/or VWF:Ag below 50% on at least two occasions, 3 weeks apart)</li> </ul>	
1    참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2    참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: <i>2X2 표에 제외된 환자없음</i> 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오: <i>관련 기술없음</i>	
1    중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2    모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
3    환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
4    모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	2(27)
1저자(출판연도)	박선민(2008)
구분	주요내용
자료추출	

연구특성

- 연구수행국가: 한국
- 연구설계: 진단법 평가연구(후향)
- 연구목적: 만성적으로 혈소판 감소를 보인 환아들을 대상으로 vWVD에 대한 검사를 실시하여 이 질환의 동반유무를 확인하고자 함

연구방법

- 연구대상자
  - 모집기간: 1995.10-2007.6
  - 대상자 정의: 6개월 이상 만성혈소판 감소(ITP)를 보인 환아(평균나이: 11.7세)
  - 대상자 수: 17명
  - ※ 건강대조군: 해당없음
- 검사법

세부사항	
중재검사	출혈시간(NA, cut-off: 8분)
참고표준검사	vWF:Ag, vWF:RCo 수치가 모두 50% 미만으로 정의
동반검사	혈소판수, PT, aPTT 함께 시행, anti-nuclear antibody, anti-de DNA ab, anti-platelet ab, 출혈경향의 과거력, 가족력

연구결과

- 논문에서 보고된 결과

혈소판수	평균 $58 \times 10^3/\mu\text{L}$
PT, aPTT	시행환자 16명 중 4명에서 이상소견
BT	시행환자 12명 중 1명에서 이상소견
vWF:Ag, vWF:RCo	시행환자 17명 중 5명에서 이상소견

■ 진단정확도 추정

BT: 민감도 33.3%, 특이도 100%, 정확도 83.3%, PPV 100%, NPV 81.8%

	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	1	0	1
검사(-)	2	9	11
Total	3	9	12

→ 출혈시간 검사 12명 중 확진자 3명 기준

aPTT: 민감도 20%, 특이도 73%, 정확도 56%, PPV 25%, NPV 67%

	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	1	3	4
검사(-)	4	8	12
Total	5	11	16

→ aPTT 검사 16명 중 확진자 4명기준

결론 만성 혈소판 감소를 보인 환아에서 폰 빌레브란병이 동반된 경우는 17예 중 5예(29.4%)임

비고 NA

비뚤림위험 평가: QUADAS-2

평가기준

평가결과

영역 1: 환자선택

비뚤림위험

환자 선택 방법을 기술하시오:  
1995년 10월부터 2007년 6월까지 경북대학교병원 소아과에서 추적 관찰 중인 환아 중 6개월 이상 만성 혈소판 감소를 보인 환아를 대상으로 연구를 시행함

1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?  예  아니오  불확실

연번(Ref ID)	2(27)
1저자(출판연도)	박선민(2008)
구분	주요내용
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: 폰 빌레브란드 병의 감별 진단을 위해 선별 검사로 일반 혈액 검사(특히 혈소판 수), PT, 활성화 aPTT, BT을 조사하였음	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: 폰 빌레브란드 병의 감별 진단을 위해 선별 검사로 일반 혈액 검사(특히 혈소판 수), PT, aPTT, BT를 조사함	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: 2007년 12월에 National Institutes of Health에서 발행한 폰 빌레브란드 병의 진단 알고리즘에 따라 폰 빌레브란드 병의 진단을 위한 특이적 검사로 factor VIII, vWF:Ag, vWF:RCo를 조사함. 통상적으로 절대적인 vWD 진단 기준은 vWF:Ag, vWF:RCo의 수치가 모두 30% 미만으로 정의하고 있으나 5예의 환자 모두 임상적으로 출혈 경향이 있으며 대부분에서 출혈 경향의 가족력을 가지고 수치가 50% 이하로 당시 검사를 시행한 검사실의 참고 정상 수치 보다 감소된 소견을 보여 vWD으로 진단함	

연번(Ref ID)	2(27)
1저자(출판연도)	박선민(2008)
구분	주요내용
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 4: 연구진행과 시점	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 17예의 환자 중 선별 검사인 PT, aPTT를 시행한 환자는 16예였으며 출혈 시간을 검사한 환자는 12예였음 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	

연번(Ref ID)	3(2081)
1저자(출판연도)	Podda(2007)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 이탈리아
- 연구설계: 진단법 평가연구(후향)
- 연구목적: 출혈질환 선별검사를 받기 위해 외래 의뢰된 환자를 대상으로 BT와 PFA-100의 민감도를 비교하고 출혈병력의 중증도와 두 검사의 관련성을 파악하고자 함

**연구대상자**

- 모집기간: 2002.6-2003.6
- 대상자 정의: 이전 출혈 에피소드 또는 비정상 지혈 검사의 간헐적 발견으로 출혈질환 선별검사가 의뢰된 환자
- 대상자 수: 128명
  - ※ 건강대조군: 71명(출혈병력이 없는 대상으로, PFA-100의 정상치를 확인하기 위함)

**■ 검사법**

	세부사항
중재검사	BT, modified Ivy technology and performed on the volar forearm using Simplate II (General Diagnostics, Milan, Italy), cutoff: 8분
비교검사	PFA-100, collagen plus adenosine diphosphate (C-ADP) or collagen plus epinephrine (C-EPI) cutoff: 167.5s for C-EPI and 130.5s for C-ADP
참고표준검사	PFD: serum thromboxane B2 levels and platelet adenine nucleotides, serotonin and fibrinogen, VWF ristocetin cofactor, factor (F) VIII, FIX, FXI, FV, FVII, FX and FXII vWD: 기존 기준을 적용
동반검사	severity of the bleeding history(설문지), PT, APTT and platelet count, Platelet agglutination(ristocetin), platelet aggregation

**■ 진단정확도 (민감도만 보고함)**

**Table 3** Sensitivity of collagen-epinephrine (C-EPI) closure time (CT), collagen-adenosine diphosphate (C-ADP) CT and bleeding time (BT) for abnormalities of hemostasis

	Sensitivity(%)	
von Willebrand disease	C-EPI	(71)
	C-ADP	(71)
	BT	(29)
Platelet function disorders	C-EPI	(58)
	C-ADP	(8)
	BT	(33)
Defects of clotting factors or fibrinolytic factors	C-EPI	(21)
	C-ADP	(4)
	BT	(4)
Abnormalities of laboratory tests not associated with bleeding risk*	C-EPI	(22)
	C-ADP	(6)
	BT	(17)
Unknown abnormalities	C-EPI	(11)
	C-ADP	(10)
	BT	(6)

The upper limits of the normal ranges of the PFA-100<sup>®</sup> CTs were set at the 95th percentiles of distribution of values obtained in healthy controls: 167.5 s for C-EPI and 130.5 s for C-ADP. The upper limit of normal range for the BT in our institution is set at 8.00 min.

**연구결과**

**■ 비교검사와의 관련성**  
출혈중증도 점수(0-19점)를 4개 군(very mild, mild, moderate, severe)으로 분류하여 출혈시간과 관련성이 있는지를 확인하였다. 각 군별 출혈시간 중위값은 5.3분(범위 3.0-10분), 5.0분(2.3-14.3), 5.0분(2.0-20.0분), 4.8분(3.3-20.0분)으로 출혈중증도 증가에 따라 출혈시간이 증가하는 경향을 확인할 수 없었음(Kruskal-Wallis' test, p=0.870)

**Table 4** Median (ranges) of collagen-epinephrine (C-EPI) closure time (CT), collagen-adenosine diphosphate (C-ADP) CT and bleeding time (BT) as function of the bleeding severity score

	Quartile of bleeding severity score				P for trend
	Very mild (0-3)	Mild (4-7)	Moderate (8-11)	Severe (12-19)	
Patients (n)	41	53	22	12	
C-EPI CT (s)	130 (85-244)	142 (88-300)	152 (74-300)	153 (95-300)	0.004
C-ADP CT (s)	85 (67-179)	89 (57-182)	89 (59-100)	93 (73-207)	0.457
BT (min)	5.3 (3.0-10)	5.0 (2.3-14.3)	5.0 (2.0-20.0)	4.8 (3.3-20.0)	0.870

출혈중증도 점수와 BT간의 관련성이 없음( $\chi^2=4.81$ , p=0.19)

**결론**  
BT 및 C-EPI는 지혈검사로 권장되기에는 민감도가 낮음, vWD에만 민감한 C-ADP는 1차 지혈감소에 대한 추가진단검사로 유용할 수 있음

연번(Ref ID)	3(2081)
1저자(출판연도)	Podda(2007)
구분	주요내용
비고	The authors state that they have no conflict of interest.
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
<p><b>환자 선택 방법을 기술하십시오:</b>  128 patients were referred to the A. Bianchi Bonomi Hemophilia and Thrombosis Centre from June 2002 through June 2003 in order to be screened for hemostasis disorders due either to previous bleeding episodes or to the occasional finding of abnormal hemostasis tests. Seventy-one individuals with a negative history for abnormal bleedings were enrolled as healthy controls in order to establish the normal range of PFA-100.</p>	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: The severity of the bleeding history was evaluated in all patients using a standardized questionnaire.	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: BT was measured with modified Ivy technology and performed on the volar forearm using Simplate II (General Diagnostics, Milan, Italy).	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	



연번(Ref ID)	3(2081)
1저자(출판연도)	Podda(2007)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
비틀림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Diagnoses of VWD types and subtypes and of PFDs were carried out according to established criteria	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
비틀림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: No known abnormalities of the hemostatic system were diagnosed in 63 patients. Of these, seven had been referred to our centre for occasional findings of mild prolongation of PT or APTT. Of the remaining 56 patients with a wide range of bleeding severity scores (from 0 to 17), 20 were screened for both VWD and PFDs and 15 were screened for VWD only. The remaining 21 refused further testing. 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	4(2116)
1저자(출판연도)	Philipp(2005)

구분	주요내용
자료추출	

- 연구특성**
- 연구수행국가: 미국
  - 연구설계: 진단법평가연구(NA)
  - 연구목적: 월경과다 여성 대상 실험실 선별검사 방법으로 PFA-100과 BT의 유용성을 평가함

- 연구대상자**
- 모집기간: NA
  - 대상자 정의: 의사에 의해 월경과다증으로 진단된 13-55세 사이(28±12.3)의 여성(7일 이상 장기간 지속, 또는 과도한 자궁출혈로 정의됨)
  - 대상자 수: 81명
    - ※ 건강대조군: 없음

**■ 검사법**

	세부사항
중재검사	BT: modified Ivy technique with a Simplate device (cutoff: 9분)
비교검사	PFA-100: cutoff for CEPI was 86-156s and for CADP 59-128 s.
연구방법	vWD: VWF:RCo and/or VWF:Ag below ABO-specific reference ranges. Decreased VWF levels defined as VWF:RCo and/or VWF:Ag below 60% platelet aggregation defects: abnormal if the maximum % platelet aggregation was less than the reference range with one or more agonists except in the case of an isolated epinephrine aggregation defect without other aggregation or ATP release defects. Reference ranges were calculated as two standard deviations from the mean for normal subjects according to the standard guidelines
참고표준검사	
동반검사	factor VIII activity, complete blood count, haemoglobin, haematocrit, white blood cell count, platelet count, Prottime, partial thromboplastin time, factors II, V, VII, IX, X, XI, XII

**■ 진단정확도**

Table 2. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values and efficiency of screening tests with 95% CI.

Test	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Efficiency
VWD <sup>‡</sup> (n = 5/81)					
PFA-100*	80 (28-100)	89 (79-95)	33 (10-65)	98 (92-100)	88 (78-94)
BT <sup>†</sup>	60 (15-95)	68 (57-79)	12 (2-30)	96 (87-100)	68 (56-78)
VWD <sup>§</sup> (n = 9/81)					
PFA-100*	67 (30-93)	91 (82-97)	50 (21-78)	95 (87-99)	88 (78-94)
BT <sup>†</sup>	44 (14-79)	68 (56-79)	15 (4-35)	90 (79-97)	65 (54-76)
Platelet aggregation defects (n = 41/81)					
PFA-100*	23 (11-38)	92 (78-98)	75 (43-95)	52 (39-64)	55 (43-67)
BT <sup>†</sup>	39 (24-57)	73 (56-85)	58 (37-77)	56 (41-70)	56 (45-68)

Values are expressed in percentage.

\*Prolonged closure time collagen/epinephrine and/or collagen/ADP.

†Bleeding time.

‡von Willebrand factor (VWF) < ABO adjusted ranges.

§VWF < 60%.

**연구결과**

vWD	질환(+)	질환(-)	Total	vWD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	3	24	27	검사(+)	4	23	27
검사(-)	2	52	54	검사(-)	5	49	54
Total	5	76	81	Total	9	72	81

PD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	16	11	27
검사(-)	25	29	54
Total	41	40	81

**결론**

PFA-100이 vWD검사를 위해 월경과다가 있는 여성을 계층화하는데 유용할 수 있음. 그러나 PFA-100인 BT검사는 월경과다가 있는 여성의 platelet aggregometry testing을 위해 여성을 분류하는데 효과적이지 않음

**비고**

Dade-Behring kindly provided use of the PFA-100 instrument for this study. This study was supported by the Association of Teachers Preventive Medicine Grant no. TS-479.

연번(Ref ID)	4(2116)
1저자(출판연도)	Philipp(2005)
구분	주요내용
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
영역 1: 환자선택	평가결과
비뚤림위험	
<p><b>환자 선택 방법을 기술하십시오:</b>  Women between the ages of 13 and 55 years observed at the UMDNJ-Robert Wood Johnson faculty primary care gynaecology practice or collaborating community paediatric or gynaecology practices with a physician diagnosis of menorrhagia were eligible to participate in the study. As there are no objective tests that are routinely used in clinical practice to diagnose menorrhagia, physicians relied on the American College of Obstetrics and Gynaecology clinical definition of menorrhagia which defines menorrhagia as prolonged (lasting more than 7 days) or excessive uterine bleeding occurring at regular intervals.</p>	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>	
<p><b>포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:</b>  Participation in the study included performance of a BT and blood draw, and completion of a questionnaire by interview, which elicited demographical and medical history, bleeding symptoms and family history. Pictorial blood loss assessment charts (PBAC) were completed by subjects for one menstrual cycle and were subsequently scored as previously described</p>	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b> 만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
<p><b>중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:</b>  Bleeding time was performed by one of two experienced personnel using a modified Ivy technique with a Simplate device.</p>	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

연번(Ref ID)	4(2116)
1저자(출판연도)	Philipp(2005)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비풀림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오: Von Willebrand factor antigen (VWF:Ag), VWF ristocetin cofactor (VWF:RCo) and factor VIII activity were measured as previously described. Decreased VWF levels considered compatible with VWD were defined as VWF:RCo and/or VWF:Ag below ABO-specific reference ranges. Decreased VWF levels defined as VWF:RCo and/or VWF:Ag below 60% were also evaluated in a separate analysis. Platelet aggregation studies were performed as previously described using platelet rich plasma on an optical Chronolog platelet lumi-aggregometer according to the standard guidelines.	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비풀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비풀림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 제외된 환자없음 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비풀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	5(2146)
1저자(출판연도)	Quiroga(2004)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 칠레
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: 점막피부출혈(unequivocal mucocutaneous bleeding)과 가족력이 있는 환자를 대상으로 선별검사로 PFA-100의 CT와 TBT를 비교하고자 함

**연구대상자**

- 모집기간: NA
- 대상자 정의: 점막피부출혈(unequivocal mucocutaneous bleeding)과 가족력이 있는 환자(4-48, 14.1±9.3)
- 대상자 수: 148명
  - ※ 건강대조군: 43명(4-44±7세), 13, 연령, 성, 사회, 경제적 위치, 문화배경이 유사한 대조군이 경미한 수술 전 평가를 받은 군 혹은 부모의 동의를 통해 자발적 대조군으로 포함됨, PFA-100 정상치 확인을 위함

**연구방법**

■ 검사법

	세부사항
중재검사	TBT(Simplat IIR and Simplat Pediatric): To normalize the BT in children and adults, the results were expressed as the ratio of the BT in patients to the upper normal range in controls. The upper normal limit for BT was set at mean + 2 SD in individuals >7 years old (9.5 min, with the standard device) and <7 years old (6.5 min, with the pediatric device).
비교검사	PFA-100(EDP 59-156s, ADP 47-117s)
참고표준검사	VWD: patients when two or three of the VWF:Ag, VWF:RCo, VWF:CB. tests were abnormally low platelet secretion defect: diagnosed when the platelet aggregation or 14C-5-HT secretion was abnormal with two or more agonists or with both ADP concentrations or both collagen concentrations
동반검사	PT, APTT, thrombin time, clot lysis, Plasma fibrinogen, Factor (F)VIII:C, factor (F)IX:C, factor (F)XI:C

**진단정확도 (민감도만 보고)**

Table 5 Sensitivity of bleeding time (BT) and closure time (CT) (PFA-100®) in the screening of the whole population of patients with mucocutaneous bleeding and in each diagnostic category

	N	Prolonged values, number (%)			p**
		BT	CT-PFA-100®*	BT and/or CT-PFA 100®	
Whole population	148	53 (35.8)	44 (29.7)	71 (48)	0.23
VWD-1	26	11 (42)	16 (61.5)	18 (69.2)	0.18
PSD	33	14 (42)	8 (24)	16 (48.5)	0.11
VWD-1 + PSD	9	6 (67)	8 (89)	8 (89)	0.50
UD	80	22 (27.5)	12 (15)	29 (36.3)	0.06
Controls	43	0 (0)	1 (2.3)	1 (2.3)	-

**연구결과**

\*The values include patients with abnormal CT with C-EPI and/or C-ADP cartridges. \*\*Comparison of BT vs. CT-PFA-100® (McNemar  $\chi^2$  test). VWD-1, Type 1 von Willebrand disease; PSD, primary platelet secretion defect; UD, unknown diagnosis.

민감도는 35.8%, 29.7%로 유의하게 다르지 않음. BT와 PFA-100을 모두 고려할 때 전체 민감도는 48%로 증가함

**비교검사와의 상관성**

전체 환자대상에서 BT와 PFA-100간의 상관계수가 낮음(Pearson's correlation coefficients: EPI와 BT간의 0.51/ADP와 BT간의 0.39), vWD-1, vWD-1+PSD 환자에서 PFA-100은 BT보다 비정상인 더 많지만 그 차이는 통계적으로 유의하지 않았음. PSD환자에서 그 반대가 관찰됨.

**비교검사와의 일치도**

이 군에서 k 통계(k=0.124)는 측정된 두 변수에 대한 두 검사간의 우연을 넘어서 낮은 수준의 일치치를 나타냄. 이 군에서 30%만이 두 검사 모두 비정상적으로 연장됨

**결론** 두 검사 모두 상대적으로 민감하지 않으며 점막출혈이 있는 환자를 선별하는데 큰 차이가 없었음

**비고** Supported by grants nos 1000742 and 8010002 from FONDECYT (Fondo Nacional de Ciencia y Tecnologia I. "La, Chile)

연번(Ref ID)	5(2146)
1저자(출판연도)	Quiroga(2004)
구분	주요내용
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
영역 1: 환자선택	평가결과
비뚤림위험	
<p><b>환자 선택 방법을 기술하십시오:</b>  Patients were referred for study to our laboratory by four physicians. These consecutive, not previously selected patients were always interviewed by the same physician using a standardized questionnaire.</p>	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b> <b>포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:</b> The most frequent and typical symptoms of disorders of primary hemostasis were scored from 0 to 4. The interview led to a classification of the patients into three categories: definitive bleeders, not clearly defined, and probably non-bleeders.	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b> <b>만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.</b>	
<b>비뚤림위험</b> <b>중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:</b> A vertical, forearm BT was performed by only two trained technicians in our laboratory using commercial devices (SimplatellR and Simplate Pediatric). To normalize the BT in children and adults, the results were expressed as the ratio of the BT in patients to the upper normal range in controls. The upper normal limit for BT was set at mean + 2 SD in individuals >7 years old (9.5 min, with the standard device, n =45) and <7 years old (6.5 min, with the pediatric device, n = 35).	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	

연번(Ref ID)	5(2146)
1저자(출판연도)	Quiroga(2004)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: VWD was diagnosed in patients when two or three of the following tests were abnormally low: VWF:Ag, VWF:RCO, VWF:CB. In this population, no patients were diagnosed with VWD types 2 or 3. A primary platelet secretion defect was diagnosed when the platelet aggregation or 14C-5-HT secretion was abnormal with two or more agonists or with both ADP concentrations or both collagen concentrations.	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 제외된 환자없음 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	6(2160)
1저자(출판연도)	Posan(2003)
구분	주요내용
자료추출	
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구수행국가: 미국</li> <li>■ 연구설계: 진단법평가연구(후향)</li> <li>■ 연구목적: vWD와 내인성혈소판기능항진(intinsic platelet hypofunction) 선별을 위해 BT와 PFA-100을 비교함</li> </ul>

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 모집기간: 1998-2000</li> <li>• 대상자 정의: 출혈질환 의심자 혹은 질환자</li> <li>• 대상자 수: 346명(정상 168명, vWD 34명, platelet hypofunction 31명, 다른 출혈질환 113명)</li> <li>※ 건강대조군: 61명(Mayo Clinic Special Coagulation Laboratory의 경험 많은 기증자 풀에서 모집한 일반자원자 그룹, 검사 전 7일 동안 혈소판 기능에 영향을 미치는 것으로 알려진 약을 복용하지 않은 사람)</li> </ul> </li> <li>■ 검사법</li> </ul>	
	세부사항	
	중재검사	Ivy method using Surgicutt (cutoff: 8분)
	비교검사	PFA-100 (EPI: 165s, ADP: 110s)
	참고표준검사	vWD: clinical history+ VWF antigen, VWF ristocetin cofactor activity, factor VIII coagulant activity platelet hypofunction: clinical information+platelet count, platelet aggregation studies(electron microscopy, flow cytometry in selected cases)
동반검사	Platelet aggregation studies, vWF, platelet flow cytometry, platelet electron microscopy	

■ 진단정확도

Table 2: Sensitivity and specificity for detecting VWD.

	EPI-CT (>165 sec)		ADP-CT (>110 sec)		Combined EPI + ADP CT		BT (>8 min)	
	Sens.	Spec.	Sens.	Spec.	Sens.	Spec.	Sens.	Spec.
All VWD n=34 vs. n=165	65	89	61	90	68	84	21	98
Definite/ Probable VWD n=30 vs. n=169	70	89	66	89	73	84	19	97
Type 1 VWD Definite n=6 vs. n=65	88	89	88	90	88	84	29	98
Type 2 VWD n=7 vs. n=169	86	89	86	90	86	84	33	98
Type 3 VWD (# Acq VWD) n=5 vs. n=165	100	89	100	90	100	84	33	98

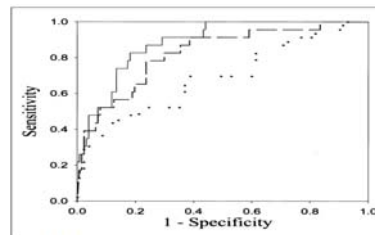


Figure 1: Receiver-operator characteristic analysis for the detection of von Willebrand disease. The sensitivity and specificity for detecting VWD was superior when the PFA-100 was compared to the BT (p<0.005). Dotted lines represent BT, whereas the dashed and solid lines represent EPI and ADP collagen cartridges, respectively.

연구결과

vWD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	7	3	10
검사(-)	27	162	179
Total	34	165	189

Table 5: Sensitivity and specificity for detecting platelet hypofunction.

	EPI-CT (>165 sec)		ADP-CT (>110 sec)		Combined EPI + ADP CT		BT (>8 min)	
	Sens.	Spec.	Sens.	Spec.	Sens.	Spec.	Sens.	Spec.
All Congenital (%)	67	82	40	83	80	77	75	88
NI Pft (n=9)	78	81	44	82	89	76	71	86
Low Pft (n=6)	50	79	33	82	67	74	80	85
All Acquired (%)	88	84	93	87	94	79	100	91
NI Pft (n=2)	50	79	50	81	50	73	100	84
Low Pft (n=14)	93	84	100	87	100	79	100	90
All Cases (%)	77	89	66	90	87	84	88	98

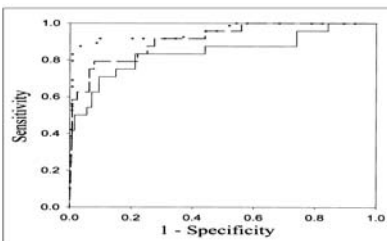


Figure 2: Receiver-operator characteristic analysis for the detection of intrinsic platelet hypofunction. The sensitivity for detecting platelet hypofunction was similar for both the PFA-100 and BT assays (p=NS). Dotted lines represent BT, whereas the dashed and solid lines represent EPI and ADP collagen cartridges, respectively.

■ 비교검사와의 관련성

BT와 헤마토크릿간의 유의한 상관관계를 보임( $r=-0.40$ ,  $p<0.001$ ). 또한 혈소판수와 BT 간의 유의한 역의 상관관계를 확인함( $r=-0.21$ ,  $p<0.001$ ). PFA-100과 BT간의 관련성도 확인함(EPI:  $r=0.54$ , ADP:  $r=0.42$ ;  $p<0.001$ ). PFA-100과 BT는 중증의 출혈병력이 있는 환자를 정확히 식별하지 못함



연번(Ref ID)	6(2160)
1저자(출판연도)	Posan(2003)
구분	주요내용
결론	PFA-100성능이 vWD, intrinsic platelet dysfunction 진단에 우수한 민감도를 보임. 따라서 PFA-100이 BT를 대체할 수 있음
비고	
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오: Consecutive outpatients referred to the Mayo Special Coagulation Laboratory from 1998-2000 for the evaluation of a suspected or known bleeding diathesis were invited to participate.	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: Each patient completed an extensive bleeding history questionnaire with detailed questions regarding types of abnormal bleeding and hemostatic challenges with prior surgical, dental, or obstetric exposure, prior transfusion requirement medication use, and family history of bleeding diathesis. The medical records of all participants were thoroughly reviewed and bleeding history substantiated when possible. Bleeding events were characterized as severe if they required 2 or more units of red cell transfusion. This protocol was approved by the Institutional Review Board of the Mayo Foundation.	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Bleeding times were performed by the Ivy method using a Surgicuttt device. The normal range for this test is 2 - 8 min. Bleeding times were not performed in the group of normal donors.	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	6(2160)
1저자(출판연도)	Posan(2003)
구분	주요내용
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비틀림위험</b>	
<p><b>참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:</b>  The data used for the diagnosis of vWD included clinical history and laboratory analysis of VWF antigen, VWF ristocetin cofactor activity, and factor VIII coagulant activity. Patients with abnormally low VWF values were then subtyped by VWF multimer analysis and platelet aggregation studies.  The criteria used for the diagnosis of platelet hypofunction included clinical information and laboratory assessment of platelet count and platelet aggregation studies, in addition to electron microscopy and flow cytometry in selected cases. Patients with platelet dysfunction due to medication ingestion such as aspirin or other NSAIDs were excluded from the analysis.</p>	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비틀림위험</b>	
<p><b>중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오:</b>  제외환자 기술없음  <b>중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:</b></p>	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	7(2166)
1저자(출판연도)	Cariappa(2003)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 미국
- 연구설계: 진단법평가연구(전향)
- 연구목적: 가능한 출혈문제로 의뢰된 소아대상으로 BT와 PFA-100의 민감도, 특이도, 효율성을 평가함

**연구대상자**

- 모집기간: 2000.2.28.-2001.8.16
- 대상자 정의: 수술 전, 출혈증상, 출혈질환의 가족력 환자 (6개월-18세 미만)
- 대상자 수: 52명
  - ※ 건강대조군: 성인 7명

**연구방법**

	세부사항
중재검사	a modified Ivy technique with a Surgicutt device pediatric device (15세 미만: Surgicutt-Jr, 15세 이상: Surgicutt)(cutoff: 2-9분)
비교검사	PFA-100
참고표준검사	laboratory testing (platelet aggregometry, vWF assays, repeat testing after drug discontinuation) + physician dictations
동반검사	

**진단정확도**

**TABLE 4.** Comparison of sensitivity, specificity and efficiency of PFA-100® versus bleeding time (BT)

Test	Specificity	Combined platelet deficiencies		von Willebrand disease (vWD)	
		Sensitivity	Efficiency	Sensitivity	Efficiency
Col/Epi	97% (32/33) (84%, 100%) <sup>b</sup>	100% (19/19) <sup>a</sup> (85%, 100%)	98% (51/52) <sup>a</sup> (90%, 100%)	100% (12/12) <sup>a</sup> (78%, 100%)	98% (44/45) <sup>a</sup> (88%, 100%)
Col/ADP	80% (12/15) (52%, 96%)	87% (13/15) <sup>a</sup> (60%, 98%)	83% (25/30) (65%, 94%)	80% (8/10) <sup>a</sup> (44%, 97%)	80% (20/25) (59%, 93%)
BT	88% (29/33) (72%, 97%)	37% (7/19) (16%, 62%)	69% (36/52) (55%, 81%)	17% (2/12) (2%, 48%)	69% (31/45) (53%, 82%)

<sup>a</sup>Statistically significantly different from BT (p < 0.05) using McNemar's test.

<sup>b</sup>Exact 95% confidence interval.

PD	질환(+)	질환(-)	Total	vWD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	7	4	11	검사(+)	2	4	6
검사(-)	12	29	41	검사(-)	10	29	39
Total	19	33	52	Total	12	33	45

**결론** PFA-100은 보다 효율적인 검사로 잠재적인 출혈문제가 있는 소아대상으로 BT검사를 대체할 수 있음

**비고**



연번(Ref ID) 7(2166)

1저자(출판연도) Cariappa(2003)

구분 주요내용

1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
■ 예
□ 아니오
□ 불확실

2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?
■ 예
□ 아니오
□ 불확실

중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비돌림이 초래될 수 있는가?
위험: ■ 낮음
□ 높음
□ 불확실

적용성에 대한 우려

중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?
우려: ■ 낮음
□ 높음
□ 불확실

영역 3: 참고표준 검사

비돌림위험

참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:
Using results of specialized laboratory testing (platelet aggregometry, vWF assays, repeat testing after drug discontinuation) and information from physician dictations, we were able to determine whether the patient was given a diagnosis of a bleeding disorder (abnormal) by the clinician, or not (normal). Final diagnostic categories were assigned among the following choices: normal, acquired platelet defect, congenital platelet defect, and vWD.

1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?
■ 예
□ 아니오
□ 불확실

2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?
■ 예
□ 아니오
□ 불확실

참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비돌림이 초래될 수 있는가?
위험: ■ 낮음
□ 높음
□ 불확실

적용성에 대한 우려

참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?
우려: ■ 낮음
□ 높음
□ 불확실

영역 4: 연구진행과 시점

비돌림위험

중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 해당 기술없음

중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?
□ 예
□ 아니오
■ 불확실

연번(Ref ID)	7(2166)
1저자(출판연도)	Cariappa(2003)
구분	주요내용
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비몰림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	8(3567)
1저자(출판연도)	Wuillemin(2002)
구분	주요내용
자료추출	

연구특성

- 연구수행국가: 스위스
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: 외래진료현장에서 PFA-100 진단성능을 조사함

연구대상자

- 모집기간: NA
- 대상자 정의: 경증출혈장애를 확인하기 위해 외래환자클리닉으로 의뢰된 환자, 출혈질환 환자(vWD 8명, PFD 4명 포함)
- 대상자 수: 43명, 31명+12명(기존환자)
  - ※ 건강대조군: 검사전 10일 이내, 연구기간 동안 ASA, NSAID, 기타약물(경구피임제 제외)을 복용하지 않는 자, 70명 (26세, 21-58세)

연구방법

■ 검사법

	세부사항
중재검사	BT(Simplat II R-device)
비교검사	PFA-100
참고표준검사	출혈병력과 아래 검사항목으로 기존 진단된 환자대상
동반검사	출혈경향(13개 문항 설문조사), PT, aPTT, fibrinogen, FII:C, FV:C, FVII:C, FVIII:C, FIX:C, FX:C, FXI:C, vWF:RCof, vWF:Ag, a2-antiplasmin, blood cell count, platelet aggregation

■ 진단정확도

환자 31명을 대상으로 예측도를 보고

Table 2

Negative predictive value (NPV) and positive predictive value (PPV) of the PFA-100® and the bleeding time (BT) to detect von Willebrand disease or mild platelet disorder.

	NPV	PPV
EPI-CT	58% (15/26)	60% (3/5)
ADP-CT	57% (17/30)	100% (1/1)
BT	61% (11/18)	54% (7/13)

NPV and PPV were calculated on the basis of 31 consecutive outpatients with a bleeding tendency.

연구결과

PD+vWD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	7	6	13
검사(-)	7	11	18
Total	14	17	31

환자 31명, 재조사 환자 12명 43명으로 민감도, 특이도 산출, BT의 경우 2명에서 해석불가

Table 3

Sensitivity and specificity of the PFA-100® and the bleeding time (BT) to detect von Willebrand disease (vWD) or mild platelet function disorder (PD).

	vWD		PD	
	sensitivity	specificity	sensitivity	specificity
EPI-CT	78% (7/9)	88% (30/34)	12% (2/17)	65% (17/26)
ADP-CT	56% (5/9)	100% (34/34)	0% (0/17)	81% (21/26)
BT	75% (6/8*)	65% (22/34)	35% (6/17)	52% (13/25*)

Sensitivity and specificity were calculated on the basis of 31 consecutive outpatients with a bleeding tendency and on the 12 patients who were reinvestigated. \* BT was not interpretable in two patients.

vWD	질환(+)	질환(-)	Total	PD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	6	12	18	검사(+)	6	12	18
검사(-)	2	22	24	검사(-)	11	13	24
Total	8	34	42	Total	17	25	42

결론

PFA-100은 일차 지혈조사를 위한 간단하고 사용하기 쉬운 검사임. 해당 검사사용은 덜 침습적으로 일차 지혈의 이상에 더 민감하기 때문에 BT결정보다 선호됨

비고

Financial support: The PFA-100® reagents were kindly provided by Dade Behring, Düringen, Switzerland.

연번(Ref ID)	8(3567)
1저자(출판연도)	Wuillemin(2002)
구분	주요내용
비둘림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
영역 1: 환자선택	평가결과
비둘림위험	

**환자 선택 방법을 기술하십시오:**

Consecutive outpatients and patients with a previously diagnosed vWD or with a mild platelet disorder were studied in addition to 70 healthy subjects. Of the 31 patients referred to our outpatient clinic for investigation of a suspected mild bleeding disorder. BT and blood cell count were reassessed in these 12 patients.

1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	환자군 선택에서 비둘림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

**적용성에 대한 우려**

**포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:**

The bleeding tendency was assessed using a haemostasis score as described in detail elsewhere. In addition to PFA-100 analysis, the following parameters were measured: PT, aPTT, thrombin time, fibrinogen, FII:C, FV:C, FVII:C, FVIII:C, FIX:C, FX:C, FXI:C, vWF:RCof, vWF:Ag, a2-antiplasmin, BT, blood cell count and platelet aggregation in PRP.

This group consisted of the 31 patients, 8 patients earlier diagnosed to have vWD as well as 4 patients with a mild platelet function disorder who were now reinvestigated.

	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
--	---	---

**영역 2: 중재검사(들)**

만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.

비둘림위험		
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: BT was measured using the retractable Simplate II R-device		
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실



연번(Ref ID)	8(3567)
1저자(출판연도)	Wuillemin(2002)
구분	주요내용
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Diagnosis in these 12 patients had been previously established based on a personal bleeding history and based on the tests mentioned above	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: Sensitivity and specificity were calculated on the basis of 31 consecutive outpatients with a bleeding tendency and on the 12 patients who were reinvestigated. BT was not interpretable in two patients. 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	9(2238)
1저자(출판연도)	Dean(2000)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 캐나다
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: 소아환자가 많은 비중을 차지하는 잘 정의된 환자군에서 PFA-100 성능을 재평가하고, vWD 진단에서 최근에 개발된 vWF:CBA를 vWF:RCo와 비교하고자 함

**연구대상자**

- 모집기간: NA
- 대상자 정의: 토론토 Hospital for Sick Children의 출혈장애 클리닉에 등록된 어린이
- 대상자 수: 100명(53명(1.5-18세)어린이+친척 47명(어린이 2명, 성인 45명))
- ※ 건강대조군: 출혈증상이 없고 최소 2주 이내 약물을 복용하지 않은 어린이 58명(2.5-17세)

**검사법**

연구방법	세부사항	
	중재검사	비교검사
중재검사	BT(a modified Ivy technique with a Surgicutt device; for children less than 15 years the Surgicutt-Jr. was used. The normal range (defined as mean $\pm$ 2 SD) for the adult device was 2-8 min, and for the pediatric device, 2-9 min.)	
비교검사	PFA-100	
참고표준검사	i) mucocutaneous bleeding history; ii) laboratory testing (vWF:Ag, vWF:RCo); and iii) family history.	

■ **진단정확도:** PFA-100만 보고됨(BT 진단정확도 보고없음)

■ **비교검사와의 관련성**

정상외로 간주된 피험자 중 어느 누구도 CT 또는 BT가 연장되지 않음. CT는 모든 피험자 및 vWD 환자에서 BT와 유의한 상관관계가 있었지만( $p < 0.0001$ ) vWD-1 집단에서는 그렇지 않음(EPI:  $p = 0.23$ , ADP:  $p = 0.30$ )

Table 8 Correlation between PFA-100 closure times and bleeding times

PFA-100 cartridge	Subjects	n	Bleeding time	
			r*	P
collagen/epinephrine	All**	77	0.55	<0.0001
	VWD <sup>+</sup>	34	0.66	<0.0001
	type 1 VWD <sup>++</sup>	21	0.28	0.23
collagen/ADP	All**	77	0.50	<0.0001
	VWD <sup>+</sup>	34	0.66	<0.0001
	type 1 VWD <sup>++</sup>	21	0.24	0.30

\*Spearman's rank correlation coefficient

\*\*All study subjects for whom both closure times and bleeding times were measured.

<sup>+</sup>Subjects with definite types 1, 2, or 3 VWD for whom closure times and bleeding times were measured.

<sup>++</sup>Subjects with definite type 1 VWD for whom closure times and bleeding times were measured.

**결론** PFA-100이 소아기반 인구에서 vWD에 대한 유용한 선별도구임, PFA-100 CT가 연장된 경우 완전한 vWD 정밀검사로 후속조치를 취하는 것이 좋지만 2회에 걸쳐 정상범위에 해당하는 경우 정밀검사를 수행할 필요가 없음

**비고** We thank Dade Behring Inc for providing the PFA-100 instrument and test cartridges, and International Technidyne Corp. for providing the Surgicutt and Surgicutt-Jr. bleeding time devices. D.L. is supported by a Career Investigator Award from the Heart and Stroke Foundation of Ontario.

연번(Ref ID)	9(2238)
1저자(출판연도)	Dean(2000)
구분	주요내용
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
	평가결과
<b>영역 1: 환자선택</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
<b>환자 선택 방법을 기술하십시오:</b> The study population (n = 100) consisted of the proposti, 53 children (1.5-18 years) registered with the Bleeding Disorders Clinic at the Hospital for Sick Children, Toronto, and 47 relatives (2 children [5 and 7 years] and 45 adults [20-50 years]). Seventy-three of the subjects had previously been labelled with the diagnosis of VWD. The control population consisted of 58 healthy children (2.5-17 years) who had no bleeding symptoms and had not taken medication for at least 2 weeks, as determined by personal interview.	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
	환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림위험</b>	
<b>중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:</b> Bleeding times were determined by a modified Ivy technique with a Surgicutt device. For children less than 15 years the Surgicutt-Jr. was used. The normal range (defined as mean $\pm$ 2 SD) for the adult device was 2-8 min, and for the pediatric device, 2-9 min.	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	9(2238)
1저자(출판연도)	Dean(2000)
구분	주요내용
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Three criteria for defining type 1 VWD were evaluated in this study: i) mucocutaneous bleeding history; ii) laboratory testing; and iii) family history.	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 특이도는 건강대조군에서 산출, The control group was comprised of 57 healthy children, 31 healthy adults, and the 7 normal study subjects. 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	10(2260)
1저자(출판연도)	Cattaneo(1999a)

구분	주요내용
자료추출	

연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구수행국가: 이탈리아</li> <li>■ 연구설계: 진단법평가연구(단면)</li> <li>■ 연구목적: 혈소판 분비결함이 있는 더 많은 일련의 환자를 대상으로 PFA-100 시스템 진단능력과 desmopression 정맥주입 효과를 모니터링하는데 유용성을 검증함</li> </ul>
------	---

연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 모집기간: NA</li> <li>• 대상자 정의: 선천성 혈소판 분비 결함 환자(<math>\delta</math>-SPD 7명, PSD 10명)</li> <li>• 대상자 수: 17명(19-61세) <ul style="list-style-type: none"> <li>※ 건강대조군: 지혈시스템의 이상이 없는 대상으로 검사 전 15일 이내 어떤 약물도 복용하지 않은 자 40명(20-67세)</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>■ 검사법</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2">세부사항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>중재검사</td> <td>BT(Simplat II)</td> </tr> <tr> <td>비교검사</td> <td>PFA-100(ADP: 140초, EPI: 197초)</td> </tr> <tr> <td>참고표준검사</td> <td></td> </tr> <tr> <td>동반검사</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	세부사항		중재검사	BT(Simplat II)	비교검사	PFA-100(ADP: 140초, EPI: 197초)	참고표준검사		동반검사	
세부사항											
중재검사	BT(Simplat II)										
비교검사	PFA-100(ADP: 140초, EPI: 197초)										
참고표준검사											
동반검사											

연구결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 진단정확도 (민감도만 보고됨)</li> </ul> <p>BT는 8명의 환자에서 연장되었음. Platelet secretion defects에서 민감도는 PFA-100 EPI는 41%, BT는 47%임</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 비교검사와의 관련성</li> </ul> <p>PFA-100 EPI로 측정된 CT와 BT간의 유의한 상관관계가 있음(<math>r=0.42</math>, <math>p=0.05</math>)</p>
------	---

결론	PFA-100검사는 혈소판 분비결함이 있는 환자의 진단에서 출혈시간에 비해 덜 침습적인 대안이 될 수 있음
----	---

비고	
----	--

비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
--------------------	--

	평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택		
비뚤림위험		

**환자 선택 방법을 기술하시오:**  
We studied 17 patients with congenital platelet secretion defects of whom seven had  $\delta$ -SPD and 10 had PSD. Forty individuals without abnormalities of the hemostatic system were enrolled as healthy con trols

1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	10(2260)
1저자(출판연도)	Cattaneo(1999a)
구분	주요내용
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: 환자대상	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: The BT was measured on the forearm with Simplate II	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: The diagnosis of $\delta$ -SPD and PSD were based on the results of the following measurements: platelet aggregation and secretion in a lumiaggregometer, total platelet ADP and ATP contents, platelet serotonin content, platelet fibrinogen, serum thromboxane B2 levels	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	10(2260)
1저자(출판연도)	Cattaneo(1999a)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
영역 4: 연구진행과 시점	
비풀림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 설명없음, 민감도만 보고 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비풀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	11(2269)
1저자(출판연도)	Cattaneo(1999b)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 이탈리아
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: vWD 환자를 진단하는 PFA-100 기능을 확인하고 최근 Fressinaud 등이 보고한 연구를 확인하고자 함. 또한 vWD 환자의 치료효과(desmopressin)를 모니터링하는 PFA-100의 시스템 성능을 검증하고자 함

**연구방법**

- 연구대상자
  - 모집기간: NA
  - 대상자 정의: vWF:Ag, vWF:RCo, multimeric composition, RIRA, Factor VIII 수치에 기반하여 진단된 vWD환자
  - 대상자 수: 52명(congenital vWD 49명, 10-76세; acquired vWD 3명, 47-71세)
    - ※ 건강대조군: 40명(지혈시스템이 정상이면서 검사 15일 이내 어떤 약물도 복용하지 않은 자, 20-67세), 건강대조군에서는 BT 측정하지 않음
- 검사법
 

	세부사항
중재검사	BT(template (Symplate II)), average of two separate incisions
비교검사	PFA-100 (ADP 140초, EPI 197초)
참고표준검사	vWD 확진환자(vWF:Ag, vWF:RCo, multimeric composition, RIPA, factor VIII)

**■ 진단정확도: BT는 민감도만 보고됨**

*Table 2 Diagnostic performance of the PFA-100<sup>®</sup> system in vWD, as compared to that of the bleeding time*

	Sensitivity	Specificity	Predictive value	
			Positive	Negative
<b>PFA-100 collagen-ADP</b>	<b>88%</b>	<b>95%</b>	<b>96%</b>	<b>86%</b>
<b>collagen-epinephrine</b>	<b>87%</b>	<b>95%</b>	<b>96%</b>	<b>84%</b>
<b>Bleeding time</b>	<b>65%</b>	-	-	-

**연구결과**

**■ 비교검사와의 관련성**

PFA-100과 환자의 출혈시간 사이의 상관관계가 낮으며 통계적으로 유의하지 않음

PFA-100 cartridge	Subjects	n	Spearman's rank correlation (rho)		
			vWF:Ag	vWF:RCo	Bleeding time
Collagen-ADP	All	92	-0.77 (p<0.0001)	-0.86 (p<0.0001)	*
	Healthy controls	40	-0.76 (p<0.0001)	-0.69 (p=0.0003)	*
	vWD	52	-0.25 (p=0.028)	-0.40 (p<0.0001)	0.14 (p=0.3)
Collagen-epinephrine	All	92	-0.64 (p<0.0001)	-0.81 (p<0.0001)	*
	Healthy controls	40	-0.46 (p=0.007)	-0.47 (p=0.02)	*
	vWD	52	-0.18 (p=0.07)	-0.28 (p=0.0001)	0.19 (p=0.2)

\* The bleeding time was not measured in healthy volunteers.

*Table 3 Correlation between baseline closure times with the collagen-ADP and collagen-epinephrine cartridges with relevant parameters in the subjects studied*

**결론**

PFA-100은 vWD 환자 진단 및 치료모니터링의 유용한 도구임

**비고**

비돌림위험 평가: QUADAS-2

평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비돌림위험	

**환자 선택 방법을 기술하시오:**

We studied 49 patients with congenital vWD, 3 with acquired vWD, Forty individuals without abnormalities of the hemostatic system, who had not taken any medication for at least 15 days were enrolled as healthy controls



연번(Ref ID)	11(2269)
1저자(출판연도)	Cattaneo(1999b)
구분	주요내용
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: The bleeding time was measured on the forearm using a template method (Symplate II) Results were expressed as average of two separate incisions. For ethical reasons, the bleeding time was not performed in the control group of healthy volunteers	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실	
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가? 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Patients with vWf had previously been diagnosed on the basis of vWf Ag and RCo levels and multimeric components in plasma and platelets, ristocetin induced platelet agglutination and factor VIII plasma levels.	
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	11(2269)
1저자(출판연도)	Cattaneo(1999b)
구분	주요내용
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
	참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오:	
중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	12(2318)
1저자(출판연도)	Crowley(1997)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 미국
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: 출혈성 질환자에서 BT, Volume of shed blood, peripheral venous hematocrit간의 관계를 파악함

**연구대상자**

- 모집기간: NA
- 대상자 정의: ITP 환자(26명), ITP이외 다른 출혈성질환자(137명)
- 대상자 수: 163명
- ※ 건강대조군: 64명

**연구방법**

- 검사법

	세부사항
중재검사	BT(Template, Simplate II device)
비교검사	Hemoglobin levels, platelet counts
참고표준검사	해당사항없음
동반검사	

**■ 비교검사와의 관련성**

BT, Hematocrit, platelet count, WB의 total microliters, 분당 평균 WB shed의 회귀분석결과가 표 2와 같음. 출혈성장애를 가진 환자에서 BT와 microliters shed( $r=0.73$ ,  $p<0.001$ ), microliters per minutes( $r=0.30$ ,  $p<0.001$ ), 혈소판수( $r=0.19$ ,  $p<0.05$ ), hematocrit( $r=0.27$ ,  $p<0.01$ ) 사이에 유의한 상관관계가 있음

TABLE 2. REGRESSION ANALYSIS OF BLEEDING TIMES AND SHED BLOOD MEASUREMENTS WITH PLATELET COUNTS AND HEMATOCRIT LEVELS

	All Subjects		Patients With Bleeding Disorders		Patients With ITP		Healthy Subjects	
	r	P	r	P	r	P	r	P
BT vs microliters shed	0.75	<.001	0.73	<.001	0.61	<.001	0.47	<.001
BT vs microliters per minute	0.4	<.001	0.30	<.001	0.34	<.05	0.05	NS
Platelet count vs BT	0.34	<.001	0.19	<.05	0.43	<.05	0.07	NS
Platelet count vs microliters per minute	0.07	NS	0.05	NS	0.2	NS	0.3	<.05
Platelet count vs microliters shed	0.23	<.001	0.05	NS	0.32	NS	0.24	NS
BT vs hematocrit	0.28	<.001	0.27	<.01	0.21	NS	0.34	<.01
Microliters shed vs hematocrit	0.27	<.001	0.26	<.01	0.35	NS	0.32	<.01
Microliters per minute vs hematocrit	0.24	<.001	0.22	<.05	0.32	NS	0.16	NS

ITP = idiopathic thrombocytopenic purpura, BT = bleeding time; NS = not significant.

**연구결과**

ITP환자에서 BT와 microliters shed( $r=0.61$ ,  $p<0.001$ ), microliters per minutes( $r=0.34$ ,  $p<0.05$ ), 혈소판수( $r=0.43$ ,  $P<0.05$ ), 사이에 유의한 상관관계가 있음. hematocrit간에는 유의한 상관관계를 보이지 않음 ( $r=0.21$ , NS)

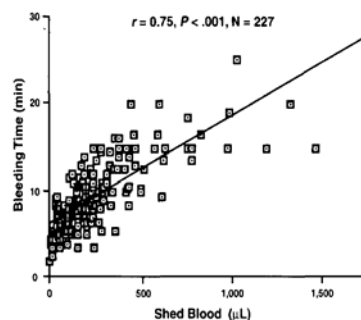


FIG 1. The relation of bleeding time to shed blood for all patients.

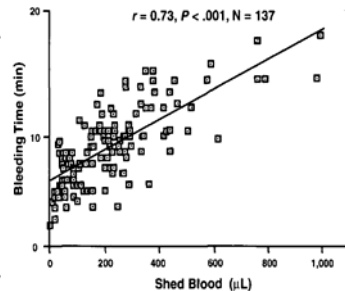


FIG 2. The relation of bleeding time to shed blood in patients with bleeding disorders.

연번(Ref ID)	12(2318)
1저자(출판연도)	Crowley(1997)
구분	주요내용

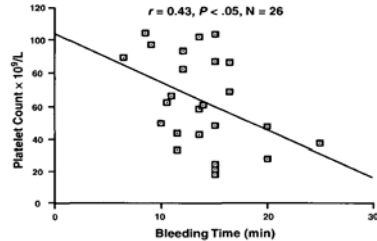


FIG. 4. The relation between bleeding time and platelet count in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura.

**결론** 이 연구는 출혈시간 부위에서 흘리는 혈액의 양이 말초정맥 hematocrit과 상관관계가 있음을 보여주면 출혈장애 환자에서 1차 지혈에 대한 hematocrit의 기여를 강조함

**비고** This work was supported in part by the US Navy (Office of Naval Research Contract N00014-88-C-0118, Arlington, Va) with the funds provided by the Naval Medical Research and Development Command, and by the Marie Ross Fund, Rhode Island Hospital, Providence, RI.

**비폴림위험 평가: QUADAS-2**

	평가기준	평가결과
--	------	------

**영역 1: 환자선택**

**비폴림위험**

**환자 선택 방법을 기술하십시오:**  
Twenty-six determinations were made in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), and 137 determinations were made in patients undergoing evaluation of a bleeding disorder other than ITP.

1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?  예  
 아니오  
 불확실

2 환자-대조군 설계를 피하였는가?  예  
 아니오  
 불확실

3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?  예  
 아니오  
 불확실

환자군 선택에서 비폴림이 초래될 수 있는가? 위험:  낮음  
 높음  
 불확실

**적용성에 대한 우려**

포함된 환자군(사전 검사, 증상, 증재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:

포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려:  낮음  
 높음  
 불확실

**영역 2: 증재검사(들)**  
만약 한 개 이상의 증재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.

**비폴림위험**

**증재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:**  
The determination of bleeding time was modified from the method of Buchanan and Holtkamp as follows. All determinations were performed by placing a Simplate II device

연번(Ref ID)	12(2318)
1저자(출판연도)	Crowley(1997)
구분	주요내용
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사 (적용불가)</b>	
<b>비틀림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비틀림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 해당기술없음 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? (적용불가)	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? (적용불가)	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	13(2379)
1저자(출판연도)	Weippert-Kretschmer(1995)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 독일
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: Simplate BT와 비교하여 다양한 유형, 중증도의 vWD 환자에서 표준 IVBT의 민감도에 대해 확인하고자 함

**연구대상자**

- 연구대상자
  - 모집기간: NA
  - 대상자 정의: vWD환자
  - 대상자 수: 51명
    - ※ 건강대조군: 출혈병력이 없으면 최소 2주 동안 어떤 약물도 복용하지 않는 환자를 ABO 혈액군을 고려하여 무작위 선정된 대상 20명

**연구방법**

■ 검사법

	세부사항
중재검사	BT(a modified Ivy technique using the Simplate), >8.5분
비교검사	Thrombostat 4000
참고표준검사	출혈병력, vWF:Ag, vWF:RCo, vWF:multimers, RIPA, F VIII:C로 진단된 환자
동반검사	

■ 진단정확도: 민감도만 보고하고 있음

TABLE 2. Sensitivity of Bleeding Time (BT) and In Vitro Bleeding Test (IVBT) in Patients with vWD

	BT (51 patients)	IVBT-ADP (47 patients)			IVBT-CaCl <sub>2</sub> (51 patients)			IVBT-ADP/CaCl <sub>2</sub> (51 patients)	
		BV	OT	BV + OT	BV	OT	BV + OT	BV + OT	
Abnormal	27	27	29	30	42	39	43	44	
Normal	24	20	18	17	9	12	8	7	
Sensitivity (%)	52.9	57.4	61.7	63.8	82.4	76.5	84.3	86.3	

BV = blood volume, OT = occlusion time.

■ 비교검사와의 관련성

BT 및 IVBT 변수는 단순회귀분석에서 vWF:RCo와의 상관관계가 있었음.

- BT와 vWF:RCo간에 moderate correlation이 있음( $r^2=0.49$ ), 2형 vWD( $r^2=0.29$ )에서보다 1형, 3형 vWD이 함께 있는 군에서 상관관계가 더욱 명확함( $r^2=0.61$ )

TABLE 3. Correlation ( $r^2$ ) of the Bleeding Time (BT), the IVBT-ADP and the IVBT-CaCl<sub>2</sub> with the vWF:RCo in Patients with vWD

	A	B	C
BT vs vWF:RCo	0.49	0.61	0.29
IVBT-ADP BV vs vWF:RCo	0.71	0.75	0.68
IVBT-ADP OT vs vWF:RCo	0.73	0.77	0.67
IVBT-CaCl <sub>2</sub> BV vs vWF:RCo	0.25	0.25	0.26
IVBT-CaCl <sub>2</sub> OT vs vWF:RCo	0.26	0.27	0.26

All patients (A), types 1 and 3 vWD (B), and type 2 vWD (C).

- BT와 IVBT-ADP의 상관관계가 중간임( $r=0.53$ ). 다양한 유형의 vWD환자와 관련하여 위에서 언급한 결과도 동일한 차이가 관찰됨. IVBT-CaCl<sub>2</sub>는 BT와 낮은 상관관계를 보임( $r=0.30$ )

**연구결과**

TABLE 4. Correlation ( $r^2$ ) of the IVBT-ADP and IVBT-CaCl<sub>2</sub> with the Bleeding Time (BT) in Patients with vWD

	A	B	C
IVBT-ADP BV vs. BT	0.53	0.61	0.42
IVBT-ADP OT vs. BT	0.53	0.64	0.34
IVBT-CaCl <sub>2</sub> BV vs. BT	0.30	0.29	0.30
IVBT-CaCl <sub>2</sub> OT vs. BT	0.29	0.29	0.29

All patients (A), types 1 and 3 vWD (B), and type 2 vWD(C).

**결론**

IVBT가 대부분의 임상적 영역에서 BT를 대체할 수 있을 뿐 아니라 vWD의 선별(IVBT-CaCl<sub>2</sub>)와 vWD 치료 조절에서도 BT에 비해 명백히 우수함

연번(Ref ID)	13(2379)
1저자(출판연도)	Weippert-Kretschmer(1995)
구분	주요내용
<b>비고</b>	
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
<b>영역 1: 환자선택</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
환자 선택 방법을 기술하십시오: 51 patients with vWD from two different centers were included in the study. 20 healthy blood donors served as control group for BT and IVBT.	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input checked="" type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: In this study the various parameters were actually repeated and completed. In all patients the following parameters were determined: vWF:Ag, vWF:RCo, RIPA, multimeric, F VIII:C activity. Based on these data the patients were classified into types, subtypes and groups of different severity	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Bleeding time (BT) was determined by a modified lvy technique using the Simplate sterile disposable device	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	13(2379)
1저자(출판연도)	Weippert-Kretschmer(1995)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오: The vWD had been diagnosed before by bleeding history, vWF:Ag, vWF:RCo, vWF:multimers, RIPA, F VIII:C measurements.	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실



연번(Ref ID)	14(3463)
1저자(출판연도)	Gerrard(1989)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 캐나다
- 연구설계: 진단법평가연구(후향, 전향)
- 연구목적: 혈소판, vWF, 기타 이상이 임상출혈장애 환자에 미치는 상대적 기여도에 대한 개요를 파악하기 위해 출혈시간의 길이와 다른 혈액관련 지표와의 관련성을 평가함

**연구대상자**

- 모집기간: 1980.9-1984.1
- 대상자 정의: 마니토바 대학 hemostatic 검사에 의뢰된 환자, 출혈병력이 있는 환자의 가족을 포함(1-90세), 전향적 환자(2-84세)
- 대상자 수: 569명(후향)+70명(전향)
- ※ 건강대조군: 출혈병력이 없으며 어떤 약물도 복용하지 않는 대조군 대상 정상치 도출(21명(20-57세), Thromboxane B2는 47명(12-57세) 대상)

**연구방법**

■ 검사법

	세부사항
중재검사	BT(Simplate)
비교검사	platelet adhesion, Prothrombin consumption, platelet count, hematocrit, vWF:Ag, vWF:RCo, VIII:C,
참고표준검사	해당사항없음
동반검사	Platelet aggregation, bleeding time thromboxane A2

■ 비교검사와의 관련성

• **환자군 A(569명 환자 후향분석):** 출혈시간과 혈소판수, hematocrit, platelet adhesion(콜라겐, 에피네프린, ADP, arachidonic acid) 각각 사이에는 매우 유의한 음의 상관관계가 있음( $p < 0.001$ ; Fig2-4), vWF:Ag, vWF:Rco는 출혈시간과 유의한 관계가 없음( $p > 0.05$ ). 하지만 vWF:RCo와 출혈시간간의 비선형관계를 가정한다면, vWF:RCo 로그값은 출혈시간 길이와 유의한 상관관계를 보임( $p < 0.0001$ ), vWF:Ag도 유사한 결과를 보이지만, VIII:C와 출혈시간간의 관련성을 확인할 수 없음

출혈시간 길이와 glass beads에 대한 platelet adhesion정도, prothrombin consumption 간의 유의하고 독립적인 여의 관계가 관찰됨. 출혈시간을 예측하는 모든 매개변수에 대한 다변량 분석은  $r^2$ 가 0.33에 불과함

**연구결과**

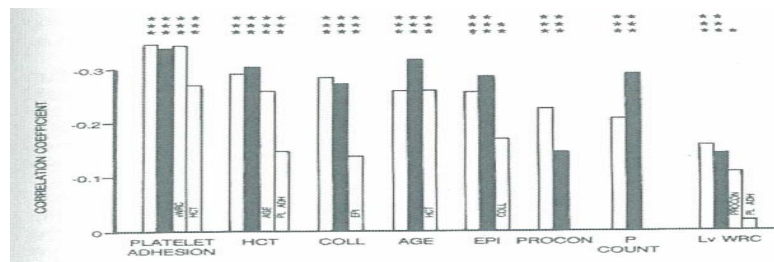


FIG. 5. Correlation coefficients of various parameters with the length of the bleeding time in 569 patients: platelet adhesion, hematocrit (Hct), age, aggregation with collagen (COLL) and epinephrine (EPI), platelet count (P COUNT), and log of RCo (LvWRC). For each parameter, the first bar is the correlation without controlling for confounding variables. The second bar is the correlation obtained using the partial correlation coefficient to control for all other variables except those identified on the third or fourth bar. The labelled bars represent the partial correlation coefficient controlling for the same variables as in the second bar, plus the specific variable identified.  
 \*\*\* $p < 0.001$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \* $p < 0.05$ .

• **환자군 B(70명 대상, 전향분석):** 출혈시간과 Bleeding time thromboxane B2간의 음의 상관관계 ( $r = -0.46$ )를 보임( $p = 0.0001$ ). 후향환자군과 결과가 유사함. 단 prothrombin consumption과 출혈시간간의 관련성은 없음. 위의 매개변수와 함께 사용하면 출혈시간의 길이를 예측하는 능력이 크게 향상됨 ( $r^2 = 0.55$ )

연번(Ref ID)	14(3463)
1저자(출판연도)	Gerrard(1989)
구분	주요내용

TABLE 3. CORRELATION COEFFICIENTS FOR THE ASSOCIATION OF VARIOUS PARAMETERS WITH THE LENGTH OF THE BLEEDING TIME IN STUDY B

Parameter	Correlation coefficient (r)	P
Age	-0.193	NS
Platelet adhesion	-0.33	0.007
Platelet aggregation induced by:		
arachidonic acid	-0.39	0.0005
collagen	-0.42	0.0003
epinephrine	-0.42	0.0003
Platelet count	-0.26	0.04
Hematocrit	-0.26	0.04
Log vWF:Ag	-0.31	0.01
Log RCo	-0.25	0.04
Log bleeding time thromboxane B <sub>2</sub>	-0.46	0.0001

<b>결론</b>	출혈시간에 영향을 줄 정도로 유의한 혈소판 기능 결함은 마니토바 환자에서 vWF의 결함보다 더 자주 발생함
<b>비고</b>	Supported by Grant MA 7396 from the Canadian Medical Research Council, and by funds from the Children's Hospital of Winnipeg Research Foundation

**비뚤림위험 평가: QUADAS-2**

영역	평가기준	평가결과
----	------	------

**영역 1: 환자선택**

**비뚤림위험**

**환자 선택 방법을 기술하십시오:**

633 subjects were each studied at least once during the 40month period from September 1980 to January 1984. These subjects included patients referred for hemostatic studies as well as relatives of patients with positive bleeding histories or patients referred as part of a family study.

1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실

환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험:  낮음  
 높음  
 불확실

**적용성에 대한 우려**

**포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:**

Bleeding time, Platelet aggregation, Von Willebrand antigen, RCo activity, VIII:C, Platelet adhesion, prothombin consumption, platelet counts were performed

포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려:  낮음  
 높음  
 불확실

**영역 2: 중재검사(들)**

만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.

**비뚤림위험**

연번(Ref ID)	14(3463)
1저자(출판연도)	Gerrard(1989)
구분	주요내용
<b>중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:</b> The bleeding time was performed at 22°C using method of Mielke et al, A simplate template was used to make one 5mm incision on the volar surface of the forearm.	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사 (적용불가)</b>	
<b>비틀림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비틀림위험</b>	
<b>중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오:</b> <b>중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:</b>	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	15(2563)
1저자(출판연도)	Janzarik(1988)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 독일
- 연구설계: 진단법평가연구(단면)
- 연구목적: 혈우병, vWD, 다른 출혈성 질환에서 Haemostasis Time의 유용성을 BT와 비교하고자 하며 또 한 이러한 질환에서의 임상적 출혈경향의 어느 정도를 해당검사가 반영하는지를 확인하고자 함

**연구방법**

- 연구대상자
  - 모집기간: NA
  - 대상자 정의: 출혈성질환(혈우병 A, B, vWD, 다른 출혈성 질환)
  - 대상자 수: 53명(혈우병 16명, vWD 31명, 다른 출혈성 질환 6명)
    - ※ 건강대조군: 20명
- 검사법

	세부사항
증재검사	BT(Ivy/template bleeding, vWD 환자에서는 Simplate II) Duke >6.47분, 혈우병: Ivy >9.48분, vWD: Simplate >8.30분
비교검사	Haemostasis Time (HT)
참고표준검사	vWD: ristocetin cofactor activity(%) + vWF:Ag (%) ≤ 110%
동반검사	platelet counts, factor VIII:C, vWF:Ag, VIII:RCo, RIPA, Collagen induced platelet aggregation

**■ 진단정확도**

- 혈우병: 혈우병군에서 HT의 민감도는 56%, 특이도 95%임. BT의 민감도는 0%임(특이도 보고없음)
- vWD: BT의 민감도는 vWD 중증도에 영향을 받는데 모든 환자대상에서 Simplate II의 민감도는 48%, 특이도는 100%임. HT는 민감도 45%, 특이도 95%임

vWD	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	15	0	15
검사(-)	16	20	36
Total	31	20	51

-> 특이도는 건강대조군

**■ 비교검사와의 관련성**

- 혈우병 A: Duke BT와 aPTT( $r=0.69, p=0.016$ ), factor VIII:C( $r=-0.67, p=0.016$ ), vWF:Ag ( $r=-0.21, p=0.027$ )의 상관관계가 확인됨. Ivy/Template BT는 factor VIII:C, vWF:Ag, Ristocetin cofactor activity와 관련이 없음
- vWD: Simplate II BT와 다른 변수간의 상관관계를 확인할 수 없었음, Duke BT는 factor VIII:C, HT와 통계적으로 유의한 상관관계를 보임

**연구결과**

Table 3. Statistical correlations between parameters in 31 unselected patients with von Willebrand's disease. The significant *p* values are underlined

	Duke	Simplate II	Haemostasis time	FVIII:C	vWF:Ag
FVIII:RCo	$r = -0.34$ $p = 0.096$	$r = -0.34$ $p = 0.113$	$r = -0.59$ $p = 0.003$	$r = 0.41$ $p = 0.045$	$r = 0.42$ $p = 0.042$
vWF:Ag	$r = -0.19$ $p = 0.652$	$r = -0.65$ $p = 0.752$	$r = -0.44$ $p = 0.022$	$r = 0.22$ $p = 0.279$	
FVIII:C	$r = -0.42$ $p = 0.019$	$r = -0.33$ $p = 0.078$	$r = -0.30$ $p = 0.108$		
Haemostasis time	$r = 0.46$ $p = 0.011$	$r = 0.22$ $p = 0.251$			
Simplate II				$r = 0.30$ $p = 0.107$	

**결론** BT는 일차 지혈로 이어지는 platelet plug 형성의 효율성을 반영해야 함. 본 논문에 제시된 Haemostasis Time은 BT와 동시에 수행할 때 추가정보를 제공하는 것으로 보임.

**비고** This work was supported by Deutsche Forschungsgemeinschaft, grant Ja 323/2-2.

연번(Ref ID)	15(2563)
1저자(출판연도)	Janzarik(1988)
구분	주요내용
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
평가기준	평가결과
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하시오: 해당기술 없음	
1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오: Duke, Ivy/template and HT bleeding times, platelet counts, blood collection and factor VIII:C determinations were performed as described in part I. For the one-stage determinations of factor VII, IX, XI with factor-deficient plasmas the reagents of Behringwerke, Marburg, FRG were used. Instead of the Ivy/template bleeding time, in the group of vWD patients the Simplate II technique was performed using the disposable bleeding time device of General Diagnostics. The bleeding times were transformed logarithmically.	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	15(2563)
1저자(출판연도)	Janzarik(1988)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사</b>	
비뚤림위험	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점</b>	
비뚤림위험	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	16(2613)								
1저자(출판연도)	Gralnick(1986)								
구분	주요내용								
자료추출									
연구특성	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구수행국가: 프랑스</li> <li>■ 연구설계: 진단법평가연구(단면)</li> <li>■ 연구목적: BT와 plasma (vWF:Ag, vWF activity(Ristocetin)), platelet vWF:Ag, vWF activity와의 관련성을 살펴봄</li> </ul>								
연구방법	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 연구대상자 <ul style="list-style-type: none"> <li>• 모집기간: NA</li> <li>• 대상자 정의: mild, moderate type I vWD환자로 factor VIII, vWF:Ag, vWF activity에 영향을 미치는 약물을 복용하지 않는 자</li> <li>• 대상자 수: 17명</li> </ul> </li> <li>■ 검사법</li> </ul> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="2" style="text-align: center;">세부사항</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="width: 30%;">중재검사</td> <td>BT(standardized template method), 8분 미만</td> </tr> <tr> <td>비교검사</td> <td>Plasma VIII:C activity, plasma/platelet vWf Ag, vWf activity</td> </tr> <tr> <td>참고표준검사</td> <td>해당사항없음</td> </tr> </tbody> </table>	세부사항		중재검사	BT(standardized template method), 8분 미만	비교검사	Plasma VIII:C activity, plasma/platelet vWf Ag, vWf activity	참고표준검사	해당사항없음
세부사항									
중재검사	BT(standardized template method), 8분 미만								
비교검사	Plasma VIII:C activity, plasma/platelet vWf Ag, vWf activity								
참고표준검사	해당사항없음								
연구결과	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 비교검사와의 관련성 <ul style="list-style-type: none"> <li>• BT와 VIII:C간의 관련성이 없으며 또한 Plasma vWF:Ag(<math>r=0.2034</math>, <math>p&gt;0.10</math>), vWF activity(<math>r=0.1677</math>, <math>p&gt;0.10</math>) 역시 BT와 관련성이 없음</li> <li>• 대조적으로 BT와 platelet vWF activity간에는 유의한 상관관계를 확인됨(<math>r=0.8055</math>, <math>p&lt;0.001</math>), 또한 platelet vWF:Ag와 유의한 상관관계를 확인할 수 있었지만 platelet vWF activity에 비해 크기가 작음(<math>r=0.4895</math>, <math>p&lt;0.05</math>)</li> </ul> </li> </ul>								
결론	vWD 1형 환자에서 platelet vWF는 BT의 중요한 요인 중의 하나이며 platelet vWF는 hemostasis의 조기단계에서 중요한 역할을 함								
비고									
비뚤림위험 평가: QUADAS-2									
<b>평가기준</b>									
<b>영역 1: 환자선택</b>									
<b>비뚤림위험</b>									
환자 선택 방법을 기술하시오: 관련 기술없음									
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <div style="float: right; text-align: right;"> <input type="checkbox"/> 예  <input type="checkbox"/> 아니오  <input checked="" type="checkbox"/> 불확실 </div>								
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <div style="float: right; text-align: right;"> <input checked="" type="checkbox"/> 예  <input type="checkbox"/> 아니오  <input type="checkbox"/> 불확실 </div>								
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <div style="float: right; text-align: right;"> <input type="checkbox"/> 예  <input type="checkbox"/> 아니오  <input checked="" type="checkbox"/> 불확실 </div>								
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? <div style="float: right; text-align: right;"> <b>위험:</b> <input type="checkbox"/> 낮음  <input type="checkbox"/> 높음  <input checked="" type="checkbox"/> 불확실 </div>									





연번(Ref ID)	16(2613)
1저자(출판연도)	Gralnick(1986)
구분	주요내용
적용성에 대한 우려	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	17(3495)
1저자(출판연도)	Uchiyama(1984)

구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 미국
- 연구설계: 진단법평가연구(NA)
- 연구목적: 출혈성 질환 의심환자에서 FBT의 임상적 가치를 평가하고자 함

**연구방법**

- 연구대상자
  - 모집기간: NA
  - 대상자 정의: 출혈성질환 의심으로 Coagulation clinic에 의뢰된 환자
  - 대상자 수: 59명
  - ※ 건강대조군: Mayo Clinic 근로자 30명, 최소 10일 이상 어떤 약물도 복용하지 않음
- 검사법

	세부사항
중재검사	BT(Ivy)
비교검사	Filter Bleeding Time (FBT)
참고표준검사	해당사항없음

**연구결과**

■ **비교검사와의 관련성**  
 FBT와 IBT간의 상관관계( $r=0.65$ ), 유의한 일치율을 보임( $\chi^2=25.4$ ,  $p<0.001$ )

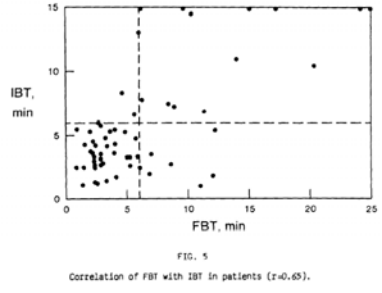


TABLE 2  
 Correlation of Normal and Abnormal Results of FBT and IBT in 59 Patients

IBT	FBT	
	Normal	Abnormal
Normal	37	6
Abnormal	3	13

$\chi^2 = 25.4$      $p < 0.001$

**결론** FBT는 재현성이 높고 혈소판 포함 지혈장애 진단에서 IBT 보다 더 민감도가 높음

**비고** These studies were supported by Mayo Foundation.

**비뚤림위험 평가: QUADAS-2**

영역 1: 환자선택	평가기준	평가결과
------------	------	------

**비뚤림위험**

**환자 선택 방법을 기술하십시오:**  
 FBT was performed in 59 patients referred to the Coagulation Clinic because of a suspected bleeding disorder.

- 1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?
  - 예
  - 아니오
  - 불확실
- 2 환자-대조군 설계를 피하였는가?
  - 예
  - 아니오
  - 불확실
- 3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?
  - 예
  - 아니오
  - 불확실

연번(Ref ID)	17(3495)
1저자(출판연도)	Uchiyama(1984)
구분	주요내용
환자군 선택에서 비뿔림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오: Other tests of hemostasis were performed as indicated	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뿔림위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: In all subjects, the Mayo modification of the Ivy bleeding time (IBT) was performed as well	
1 중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뿔림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사 (적용불가)</b>	
<b>비뿔림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1 참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뿔림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	

연번(Ref ID)	17(3495)
1저자(출판연도)	Uchiyama(1984)
구분	주요내용
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비틀림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하시오:	
1 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2 모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3 환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4 모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비틀림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	18(2849)
1저자(출판연도)	Harker(1972)
구분	주요내용
자료추출	

- 연구특성
- 연구수행국가: 미국
  - 연구설계: 진단법평가연구(단면)
  - 연구목적: 새로운 BT검사법의 유용성을 평가함

- 연구대상자
- 모집기간: NA
  - 대상자 정의: 8개의 다른 분류의 출혈성 질환
  - 대상자 수: 136명(70명 stable thrombocytopenia, 11명 modest thrombocytopenia, 10명 hereditary thrombocytopenia, 12명 ITP, 5명 암환자, 9명 vWD, 15명 chronic uremia, 4명 Wiscott-Aldrich syndrome)
  - ※ 건강대조군: 2주동안 어떤 약물도 복용하지 않은 젊은 남성 100명

연구방법

■ 검사법

	세부사항
중재검사	BT(template)
비교검사	Platelet count
참고표준검사	해당사항없음
동반검사	Platelet volume, platelet aggregation

■ 비교검사와의 관련성

- Thrombocytopenia 환자에서 Platelet level과 BT간의 역의 관계를 가짐( $r=0.971$ ,  $p<0.001$ ), 회귀선은  $y=-3850x+117,500$

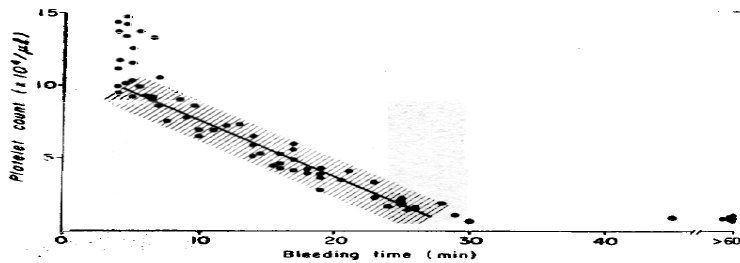


Figure 1. Inverse Relation of Bleeding Time to Circulating Platelet Count in Patients with Thrombocytopenia on the Basis of Impaired Production when the Concentration of Platelets Is between 10,000 and 100,000 per Microliter.

연구결과

- modest thrombocytopenia환자에서 Platelet concentration과 BT간의 상관관계가 있음, hereditary thrombocytopenia환자에서도 유사한 결과를 보임

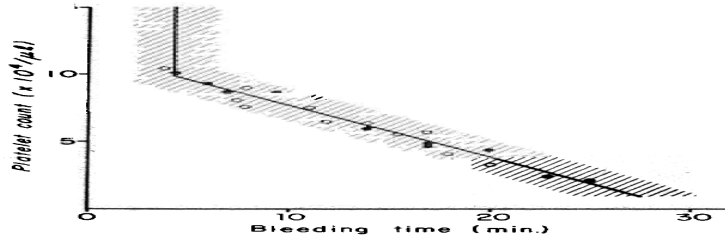


Figure 3. Expected Relation between Platelet Count and Bleeding Time in Patients with Thrombocytopenia Due to Splenic Pooling (O) or to a Heritable Defect of the Autosomal-Dominant Type (●).

- WAS 환자에서 platelet count가 platelet size에서의 감소를 보정하면 BT가 명백하게 관련이 있는 것으로 나타남

연번(Ref ID)	18(2849)
1저자(출판연도)	Harker(1972)

구분	주요내용
----	------

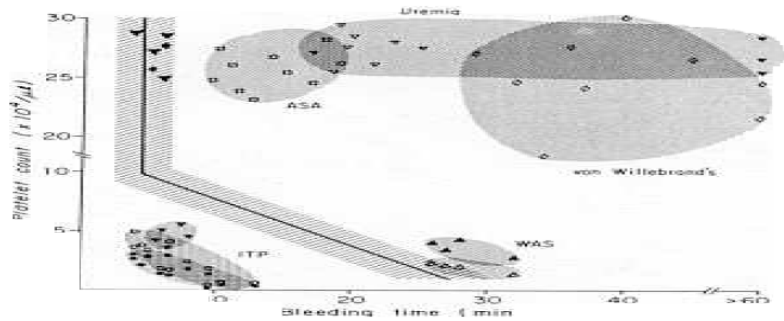


Figure 4. More than Predictable Shortening of the Bleeding Time for Normal Platelets by Young Platelets, as Found in Patients with ITP (●) or Rapidly Returning Bone-Marrow Function after Chemotherapy (▼).

**결론** 표준화된 Template BT는 혈소판 기능에 대한 임상선별검사로 사용하기에 충분한 민감도 및 신뢰도를 갖춘 검사로 hemostasis에서 혈소판의 역할을 측정하는 의미있는 지표로 고려됨. 혈소판 기능이 정상인지, 감소, 증가하였는지를 구별할 수 있는 능력이 있기 때문에 혈소판 감소증 환자의 체계적 평가에서 특히 유용함

**비고** Supported by research grants (HL-O6242, HL-11775, CA-12190 and CA-IO895) and a contract (NHLI-70-2214) from the U.S. Public Health Service; a portion of this work was conducted through the Clinical Research Center facility of the University of Washington with Support by a grant (FR-37) from the National Institutes of Health.

**비둘림위험 평가: QUADAS-2**

평가기준	평가결과
------	------

**영역 1: 환자선택**

**비둘림위험**

환자 선택 방법을 기술하시오:  
기술없음

1 대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?  예  아니오  불확실

2 환자-대조군 설계를 피하였는가?  예  아니오  불확실

3 해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?  예  아니오  불확실

환자군 선택에서 비둘림이 초래될 수 있는가? 위험:  낮음  높음  불확실

**적용성에 대한 우려**

포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하시오:  
The bleeding time, platelet count, platelet size and in vitro platelet function were determined in 136 patients assigned to eight different categories.

연번(Ref ID)	18(2849)
1저자(출판연도)	Harker(1972)
구분	주요내용
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? <span style="float: right;">우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</span>	
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Performance of the template bleeding time	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</span>
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</span>
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? <span style="float: right;">위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</span>	
<b>적용성에 대한 우려</b>	
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가? <span style="float: right;">우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실</span>	
<b>영역 3: 참고표준 검사 (적용불가)</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1	참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가? <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</span>
2	참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <span style="float: right;"><input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실</span>
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? <span style="float: right;">위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</span>	
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? <span style="float: right;">우려: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실</span>	
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	

연번(Ref ID)	18(2849)
1저자(출판연도)	Harker(1972)
구분	주요내용
1	중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4	모든 환자가 분석에 포함되었는가? <input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비몰림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실



연번(Ref ID)	19(2065)
1저자(출판연도)	Modig(2008)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 스웨덴
- 연구설계: 진단법평가연구(후향)
- 연구목적: TBT가 악교정수술환자에서 일차출혈장애를 발견할 수 있는지 여부와 위양성 검사수를 알아내는 것임. 또한 수술 중 출혈률과 수술전 BT간의 상관관계를 확인하는 것임

**연구방법**

- 연구대상자
  - 모집기간: 2001.8-2006.12
  - 대상자 정의: 악교정 수술환자
  - 대상자 수: 151명(41-62세)
  - ※ 건강대조군: NA
- 검사법

세부사항	
중재검사	Template BT(Surgicutt, Surgicutt Junior), cutoff:>540초
비교검사	수술중 출혈(ml/min)

**■ 진단정확도 (양성예측도 보고)**

20명 환자에서 TBT 연장을 확인할 수 있음. 추가검사를 통해 이 중 10명에서 지혈장애를 확인하였고 나머지 환자에서는 TBT 연장사유를 확인할 수 없음. 따라서 TBT의 높은 위양성률을 보임

Table 1  
Result of preoperative screening of bleeding in 151 consecutive orthognathic operations

Sex	Total	Template Bleeding time	
		Normal	Impaired
Female	97 (64)	78 (52)	19 (13)*
Male	54 (36)	53 (35)	1*
Total	151 (100)	131 (87)	20 (13)

Data are number (%) of patients.  
\* P = 0.02.

**■ 비교검사와의 관련성**

TBT가 연장된 환자와 정상인 환자에서 수술 중 출혈률간의 유의한 차이는 없었음. TBT와 수술 중 출혈률 간의 유의한 관계가 없음. 환자 중 누구도 수술이 필요하지 않고 수술 후 과도한 출혈이 있었던 환자는 없었음

**연구결과**

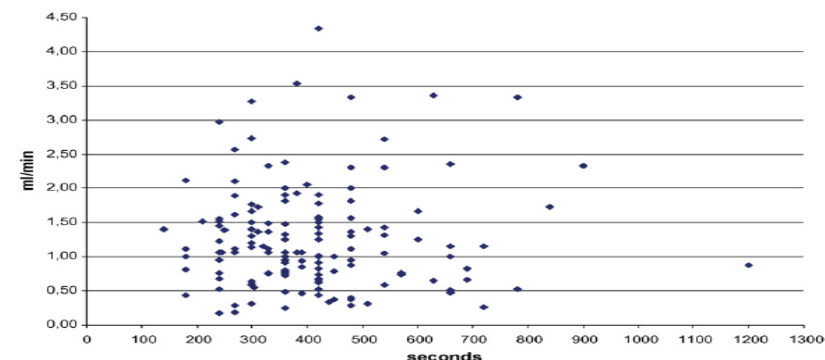


Fig. 1. Preoperative template bleeding time in relation to perioperative bleeding ml/min.

**결론** 악교정수술에서 지혈검사를 위한 수술전 TBT의 일상적인 사용은 많은 위양성 결과로 인해 권장할 수 없음. TBT 연장과 양악수술시 출혈사이에는 유의한 상관관계가 없었음

**비고**

연번(Ref ID)	19(2065)
1저자(출판연도)	Modig(2008)
구분	주요내용
비뚤림위험 평가: QUADAS-2	
	평가기준
평가결과	
영역 1: 환자선택	
비뚤림위험	
환자 선택 방법을 기술하십시오: Records of 166 consecutive orthognathic operations from August 2001 to December 2006 were evaluated, of which 15 were excluded because of incomplete data, such as lack of recorded volume of blood loss during operation, so a total of 151 consecutive operations were included in the study	
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
환자군 선택에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려	
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:	
포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가? 우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
영역 2: 중재검사(들)	
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.	
비뚤림위험	
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: The patients were examined preoperatively by TBT. Before the test they were asked if they had taken any medication during the previous 7-10 days. The BT was measured in seconds from the time at which the incision was made until the cessation of bleeding	
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가? <input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가? 위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실	
적용성에 대한 우려	

연번(Ref ID)	19(2065)
1저자(출판연도)	Modig(2008)
구분	주요내용
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사 (적용불가)</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1    참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2    참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비뚤림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1    중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2    모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3    환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
4    모든 환자가 분석에 포함되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
연구진행 과정에서 비뚤림이 초래될 수 있는가?	위험: <input type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실

연번(Ref ID)	20(3496)
1저자(출판연도)	Gewirtz(1996)
구분	주요내용
자료추출	

**연구특성**

- 연구수행국가: 미국
- 연구설계: 진단법평가연구(후향)
- 연구목적: 수술전 선별검사로 Simplate BT의 임상적 유용성을 평가하고, 수술위험 지표와 BT간의 관련성을 확인하고자 함

**연구방법**

- 연구대상자
  - 모집기간: 1991.1-7
  - 대상자 정의: 모집기간 동안 출혈검사 받은 전체 환자 중 수술전 선별검사 목적으로 BT 검사를 받은 환자 중 BT가 정상인 군과 비정상인 군
  - 대상자 수: 167명(정상군 5-91세, 비정상군 9-78세)
    - ※ 건강대조군: 해당사항없음
- 검사법

세부사항	
중재검사	Simplate BT
비교검사	수술중, 후 출혈

**진단정확도**

- 167명 중 20명에서 BT가 비정상이며 전체 수술 중 출혈이 발생한 환자는 9명임. 정상 BT 8명 환자에서 수술 중 출혈을 경험함(수술 중 7명, 수술 후 1명)
- BT의 양성예측도 값은 5%, 음성예측도는 95%, 효율성은 50%임

	질환(+)	질환(-)	Total
검사(+)	1	19	20
검사(-)	8	139	147
Total	9	158	167

→ 민감도 11.1%, 특이도 88.0% 추정

**연구결과**

- 비교검사와의 관련성
  - 수술전 BT와 수술 중 출혈발생간에 통계적으로 유의한 상관관계가 없음( $p=0.48$ )
  - 정상 및 비정상 BT환자의 출혈위험지표가 있는지 검토한 결과 출혈이력이 있는 환자 12명 중 4명은 BT가 연장됨. 이 결과는 통계적으로 유의함( $p=0.04$ ). 그러나 출혈위험의 다른 지표(약물, 혈소판감소증, 크레아티닌 증가, PP, aPTT)와 BT간에는 상관관계가 발견되지 않았음. 수술전후 출혈발생은 이들 지표와 무작위로 연관이 있었으며 통계적으로 상관관계가 발견되지 않았음
  - 117명 환자가 혈소판 기능에 영향을 주는 약물(아스피린, 항고혈압제, NSAID 등)을 복용함. 약물복용과 비정상 BT와 유의한 상관관계가 없음

**Table 2.—Correlation of the Preoperative Bleeding Time (BT) With Perioperative Bleeding**

No. of Cases	No. (%) of Cases With Perioperative Bleeding	No. (%) of Cases With No Perioperative Bleeding	P
Normal BT 147	8 (5)	139 (95)	...
Abnormal BT 20	1 (5)	19 (95)	.48

**Table 3.—Correlation of Indicators of Bleeding Risk With Bleeding Time (BT) and Perioperative Bleeding\***

	No. of Cases	Abnormal BT, %		P	No Perioperative Bleeding, %		P
		Normal BT, %	Abnormal BT, %		Perioperative Bleeding, %	No Perioperative Bleeding, %	
Bleeding history	12	67	33	.04	0	100	1.00
Medications	117	87	13	.61	4	96	.53
Thrombocytopenia	9	89	11	.93	0	100	1.00
Increased creatinine	5	80	20	.57	0	100	1.00
Prolonged PT	39	85	15	.57	8	92	.39
Prolonged APTT	34	85	15	.78	6	94	.67

\* PT indicates prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time.

**결론** 수술전 출혈시간에 대한 선별검사는 임상적으로 유의한 수술 전 출혈위험을 평가하기 위한 신뢰할 수 있는 검사가 아니므로 이러한 목적으로 사용되어서는 안됨

**비고**

연번(Ref ID)	20(3496)	
1저자(출판연도)	Gewirtz(1996)	
구분	주요내용	
비둘림위험 평가: QUADAS-2		
	평가기준	평가결과
<b>영역 1: 환자선택</b>		
<b>비둘림위험</b>		
환자 선택 방법을 기술하십시오: All patients having Simplate BT tests over the 6 month period from January 1991 to July 1991 were identified. Three hundred thirty-two patients had a BT performed, 167 of which were for preoperative screening.		
1	대상군은 연속적 표본 또는 무작위 표본이었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input checked="" type="checkbox"/> 불확실
2	환자-대조군 설계를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
3	해당연구는 부적절한 배제를 피하였는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	환자군 선택에서 비둘림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		
포함된 환자군(사전 검사, 증상, 중재검사의 사용목적 그리고 세팅)을 기술하십시오:		
	포함된 환자군과 임상상황이 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>영역 2: 중재검사(들)</b>		
만약 한 개 이상의 중재검사가 사용된 경우, 각각의 검사에 대해 완성하십시오.		
<b>비둘림위험</b>		
중재검사에 대해 기술하고, 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오: Patients whose BT tests were performed as a preoperative screen were divided into two groups, those with normal and those with abnormal BTs.		
1	중재검사 결과는 참고표준 검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
2	임계치가 사용되었을 경우, 이는 사전에 명시되었는가?	<input type="checkbox"/> 예 <input checked="" type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/> 불확실
	중재검사의 수행 또는 해석과정에서 비둘림이 초래될 수 있는가?	위험: <input checked="" type="checkbox"/> 낮음 <input type="checkbox"/> 높음 <input type="checkbox"/> 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>		

연번(Ref ID)	20(3496)
1저자(출판연도)	Gewirtz(1996)
구분	주요내용
중재검사와 검사의 수행, 결과 해석이 문헌고찰의 핵심질문과 상이할 우려가 있는가?	우려: ■ 낮음 □ 높음 □ 불확실
<b>영역 3: 참고표준 검사 (적용불가)</b>	
<b>비돌림위험</b>	
참고표준에 대해 기술하고 그것이 어떻게 수행되고 해석되었는지 기술하십시오:	
1    참고표준 검사는 대상 질병상태를 정확히 구분할 것 같은가?	□ 예 □ 아니오 □ 불확실
2    참고표준 검사 결과는 중재검사 결과에 대한 정보 없이 해석되었는가?	□ 예 □ 아니오 □ 불확실
참고표준 검사와 검사의 수행 또는 결과해석에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	위험: □ 낮음 □ 높음 □ 불확실
<b>적용성에 대한 우려</b>	
참고표준에 의해 정의된 대상 질병상태가 문헌고찰의 핵심질문에 적합하지 않을 우려가 있는가?	우려: □ 낮음 □ 높음 □ 불확실
<b>영역 4: 연구진행과 시점 (적용불가)</b>	
<b>비돌림위험</b>	
중재검사나 참고표준 검사를 받지 않은 환자들 또는 (흐름도에서 언급된) 2X2 표에서 제외된 환자들을 기술하십시오: 중재검사(들)와 참고표준 검사 사이의 시간 간격과 그 사이에 시행된 중재법을 기술하십시오:	
1    중재검사(들)와 참고표준 검사 사이에 적절한 시간 간격이 있었는가?	□ 예 □ 아니오 □ 불확실
2    모든 환자들은 참고표준 검사를 받았는가?	□ 예 □ 아니오 □ 불확실
3    환자들은 동일한 참고표준 검사를 받았는가?	□ 예 □ 아니오 □ 불확실
4    모든 환자가 분석에 포함되었는가?	□ 예 □ 아니오 □ 불확실
연구진행 과정에서 비돌림이 초래될 수 있는가?	위험: □ 낮음 □ 높음 □ 불확실